

## DAFTAR PUSTAKA

1. Taiwo O, Olufemi A, Olusoji A. Evaluation of Haemorheological Parameters in Cigarette Smokers in Western Nigeria By Cigarette Smokers in Western Nigeria. *Greener J Med Sci*. 2012;2(6):146–51.
2. Islam M, Amin M, Rahman M, Akhter D. Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) in Male Adult Smokers. *Dinajpur Med Coll*. 2013;6(2):180–4.
3. Badan Pusat Statistik. *Statistik Indonesia 2015*. Jakarta; 2015.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional 2007*. Jakarta; 2011.
5. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. *InfoDATIN : Hari Tanpa Tembakau Sedunia*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
6. Hata K, Nakagawa T, Mizuno M, Yanagi N, Kitamura H, Hayashi T, et al. Relationship between smoking and a new index of arterial stiffness, the cardio-ankle vascular index, in male workers: a cross-sectional study. *Tob Induc Dis*. 2012;10(1):11.
7. Lee J, Taneja V, Vassallo R. Cigarette Smoking and Inflammation. *J Dent Res* [Internet]. 2012;91(2):142–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3261116/>
8. Planas A, Clara A, Marrugat J, Pou J-M, Gasol A, de Moner A, et al. Age at Onset of Smoking is an Independent Risk Factor in Peripheral Artery Disease Development. *J Vasc Surg*. 2002;35(3):506–9.
9. Yunitari NME. Korelasi antara Jumlah Leukosit Total, Neutrofil, Limfosit dan Monosit dengan Aktivitas Superoxide Dismutase (SOD) Serum pada Perokok Berat. *Media Medica Muda*. 2013.
10. Frohlich M, Sund M, Lowel H, Imhof A, Hoffmeister A, Koenig W. Independent Association of Various Smoking Characteristics with Markers of Systemic Inflammation in Men. *Eur Heart J*. 2003;24:1365–72.

11. Shenwai M, Aundhakar N. Effect of Cigarette Smoking on Various Hematological Parameters in Young Male Smokers. *Indian J Basic Appl Med Res.* 2012;5(2):386–92.
12. Zazula A, Precoma-Neto D, Gomes A, Krukalis H, Barbieri G, Forte R. An Assessment of Neutrophils/Lymphocytes Ratio in Patients Suspected of Acute Coronary Syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2008;(90):31–6.
13. Wang M, Lutfiyya M, Anderson G, West B. Antioxidant Activity of Noni Juice in Heavy Smoker. *Chem Cent J.* 2009;3(13):2.
14. Coskun BN, Oksuz MF, Ermurat S, Tufan AN, Orucoglu N, Dogan A, et al. Neutrophil lymphocyte ratio can be a valuable marker in defining disease activity in patients who have started anti-tumor necrosis factor (TNF) drugs for ankylosing spondylitis. *Eur J Rheumatol* [Internet]. 2014;1(3):101–5. Available from: <http://www.eurjrheumatol.org/eng/makale/2702/198/Full-Text>
15. Forget P, Dinant V, De Kock M. Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio more correlated than C-reactive protein with postoperative complications after major abdominal surgery? *PeerJ* [Internet]. 2015;3:e713. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4304854&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
16. Çavuş UY, Yildirim S, Sönmez E, Ertan Ç, Özeke Ö. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism. *Turkish J Med Sci* [Internet]. 2014;44(January 2011):50–5. Available from: <http://online.journals.tubitak.gov.tr/openDoiPdf.htm?mKodu=sag-1302-47>
17. American Cancer Society. Cigar Smoking. 2013;
18. Sitepoe M. Kekhususan Rokok Indonesia: mempermasalahkan PP no. 81 Tahun 1999 tentang Pengamanan Rokok Bagi Kesehatan. 2000. 17-20 p.
19. Susanna D, Hartono. B, Fauzan H. Penentuan kadar nikotin dalam asap

- rokok. *J Ekol Kesehat*. 2003;7(2):38–41.
20. Rodgman A, Smith C, Perfetti T. The Composition of Cigarette Smoke : A Retrospective, with Emphasis on Polycyclic Components. 2000;19(10):573–95.
  21. Guerin M. Chemical Composition of Cigarette Smoke. Banbury Report No 3: A Safe Cigarette? Cold Spring Harb Lab. 1980;191–204.
  22. Dube M, Green C. Methods of Collection of Smoke for Analytical Purposes. *Recent Advances in Tobacco Science : Formation, Analysis and Composition of Tobacco Smoke*. 1982;(8):42–102.
  23. Rodgman A, Perfetti T. The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke. Boca Rat CRC Press. 2009;
  24. Pryor WA, Stone K. Oxidants in Cigarette Smoke. Radicals, Hydrogen Peroxide, Peroxynitrate and Peroxynitrite. 1993;12–28.
  25. Patel R, Ryu J, Vassallo R. Cigarette Smoking and Diffuse Lung Disease. *Drugs*. 2008;1511–27.
  26. Huang M, Lin W, Ma Y. A Study of Reactive Oxygen Species in Mainstream of Cigarette. *Indoor Air* [Internet]. 2005;15(2):135–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15737156>
  27. National Toxicology Program. Tobacco Related Exposures [Internet]. 2011. Available from: <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/eleventh/profiles/s176toba.pdf>
  28. Behr J, Nowak D. Tobacco Smoke and Respiratory Disease. *Eur Respir Monogr*. 2002;161–79.
  29. Facchinetti F, Amadel F, Geppetti P, Tarantini F, Serio C Di, Dragotto A, et al. a,b-Unsaturated Aldehydes in Cigarette Smoke Release Inflammatory Mediators from Human Macrophages. *Am J Respir Cell Mol Biol* [Internet]. 2007;37(5):617–23. Available from: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org)

30. Wynder E, Goodman D, Hoffmann D. Ciliotoxic Components in Cigarette Smoke. 1965;18(12):1652–8.
31. Jaludamascena A. Perbedaan Kadar Prolaktin Serum dan Parameter Leukosit pada Mahasiswa Dengan dan Tanpa Stress. 2015;21.
32. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 2006. 451 p.
33. Lewis SM, Bain BJ, Bates I. Dacie and Lewis Practical Haematology. 2006. 11-24 p.
34. Gwak MS, Choi SJ, Kim JA, Ko JS, Kim TH, Lee SM, et al. Effects of Gender on White Blood Cell Populations and Neutrophil-Lymphocyte Ratio Following Gastrectomy in Patients with Stomach Cancer. J Korean Med Sci. 2007;104–8.
35. Bhatti R, Shaikh DM. The Effect of Exercise on Blood Parameters. Pakistan J Physiol. 2007;3(2).
36. Agoreyo E, Asowata E. Assessment of Total Leukocyte Counts During Menstruation. Int J Med Med Sci. 2011;3(1):19–21.
37. Rosemary, Devi A, Sonjaya I. Menstrual Cycle and Its Relation with Leukocyte Count. J Dent Med Sci. 2014;13(1):65–7.
38. Tanni S, Pelegrino N, Angeleli A, Correa C, Godoy I. Smoking Status and Tumor Necrosis Factor-Alpha Mediated Systemic Inflammation in COPD Patients. 2010;(7):29.
39. Rueda-Clausen CF, Lopez-Jaramillo P, Luengas C, del Pilar Oubina M, Cachofeiro V, Lahera V. Inflammation but not endothelial dysfunction is associated with the severity of coronary artery disease in dyslipidemic subjects. Mediat Inflamm [Internet]. 2009;2009:469169. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19584917>
40. DA A, Foerster J, Glader B, Paraskevas F, Greer J, Rodgers G, et al. Wintrobe's Clinical Haematology. 2013.

41. Muller W. Leukocyte-endothelial-cell Interaction in Leukocyte Transmigration and The Inflammatory Response. *Trends Immunol.* 2003;24:327.
42. Setiawan L, Mahanani D. Leukosit. In: Hoffbrand A, Pettit J, Moss P, editors. *Kapita Selekt Hematologi*. Jakarta: EGC; 2005.
43. Danico H, Then Z. Fisiologi dan Biokimia Darah. In: Lembar S, Then Z, Kurniawan W, editors. *Hematologi*. Jakarta: WIMI; 2011.
44. Summers C, Rankin SM, Condliffe AM, Singh N, Peters AM, Chilvers ER. Neutrophil Kinetics in Health and Disease. *Trends Immunol.* 2010;31(8):318–24.
45. Brice BA, Hawler M, Spelser R. Photoelectric Light-Scattering Photometer for Determining High Molecular Weights. *J Opt Soc Am.* 1975;40(11):768–78.
46. Siddiqui M, Ristow K, Markovic S, Witzig T, Habermann T, Colgan J, et al. Absolute Lymphocyte Count Predicts Overall Survival in Follicular Lymphomas. *Br J Haematol.* 2006;134(6):596–601.
47. Sahin A, Akpınar O, İcen Y, Turkoglu C. Neutrophil to Lymphocyte Ratio is Associated with the Severity of Coronary Artery Disease in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Angiology.* 2012;64(6):423–9.
48. Gurol G, Ciftci I, Terzi H, Atasoy A, Ozbek A, Koroglu M. Are There Standardized Cut Off Values for Neutrophil Lymphocyte Ratios in Bacteriemia or Sepsis? *J Microbiol Biotechnol.* 2014;14.
49. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectal cancer. *J Surg Oncol* [Internet]. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company; 2005 Sep 1;91(3):181–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jso.20329>
50. Han Y-C, Yang T-H, Kim D-I, Jin H-Y, Chung S-R, Seo J-S, et al.

Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predicts Long-Term Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Korean Circ J* [Internet]. 2013;43(2):93–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3596670&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

51. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil–lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2008 Sep;395(1–2):27–31. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898108002143>
52. Lou M, Luo P, Tang R, Peng Y, Yu S, Huang W. Relationship between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Insulin Resistance in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *BMC Endocr Disord*. 2015;15(9):1–6.
53. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers E-K, Eagle KA, Gurm HS. Association Between Admission Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* [Internet]. 2008 Sep 15;102(6):653–7. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914908008266>
54. Sarraf KM, Belcher E, Raevsky E, Nicholson AG, Goldstraw P, Lim E. Neutrophil/lymphocyte ratio and its association with survival after complete resection in non–small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2009 Feb;137(2):425–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522308011483>
55. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average Values and Racial Differences of Neutrophil Lymphocyte Ratio among a Nationally Representative Sample of United States Subjects. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(11):e112361. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0112361>

56. Kode A, Yang S, Rahman I. Differential Effects of Cigarette Smoke on Oxidative Stress and Proinflammatory Cytokine Release in Primary Human Airway Epithelial Cells and in a Variety of Transformed Alveolar Epithelial Cells. *Respir Res.* 2006;7:132.
57. Pace E, Ferraro M, Siena L, Melis M, Montalbano A, Johnson M, et al. Cigarette Smoke Increases Toll-like Receptor 4 and Modifies Lipopolysaccharide-mediated Responses in Airway Epithelial Cells. *Immunology.* 2008;124(3):401–11.
58. Mio T, Romberger D, Thompson A, Robbins R, Heires A, Rennard S. Cigarette Smoke Induces Interleukin-8 Release from Human Bronchial Epithelial Cells. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(5):1770–6.
59. Chung K. Inflammatory Mediators in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Curr Drug Targets, Inflamm Allergy.* 2005;4(6):619–25.
60. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis K. Tobacco Smoke : Involvement of Reactive Oxygen Species and Stable Free Radicals in Mechanisms of Oxidative Damage, Carcinogenesis and Synergistic Effects with Other Respirable Particles. *Int J Environ Res Public Health.* 2009;6:445–62.
61. Churg A, Dai J, Tai H, Xie C, Wright J. Tumor Necrosis Factor-Alpha is Central to Acute Cigarette Smoke-induced Inflammation and Connective Tissue Breakdown. 2002;166(6):849–54.
62. Zhou L, Chong M, Littmann D. Plasticity of CD4+ T-cell Lineage Differentiation. 2009;646–55.
63. Vassallo R, Tamada K, Lau J, Kroening P, Chen L. Cigarette Smoke Extract Suppresses Human Dendritic Cell Function Leading to Preferential Induction of Th2 Priming. *J Immunol.* 2005;175(4):2684–91.
64. Nakamura Y, Miyata M, Ohba T, Ando T, Hatsushika K, Suenaga F, et al. Cigarette Smoke Extract Induces Thymic Stromal Lymphopoietin Expression, Leading to Th2-type Immune Responses and Airway

- Inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(6):1208–14.
65. Heens G de, U van der V, Loos B. Cigarette Smoking Enhances T-cell Activation and a Th2 Immune Response; an Aspect of Pathophysiology in Periodontal Disease. 2009;157–61.
  66. Shan M, Cheng H, Song L, Roberts L, Green L, Hacken-Bitar J, et al. Lung Myeloid Dendritic Cells Coordinately Induce Th1 and Th17 Responses in Human Emphysema. *Sci Transl Med*. 2009;1(4):4ra10.
  67. Kroening P, Barnes T, Pease L, Limper A, Kita H, Vassallo R. Cigarette Smoke-induced Oxidative Stress Suppresses Generation of Dendritic Cell IL-12 and IL-23 Through ERK-dependent Pathways. *J Immunol*. 2008;181(2):1536–47.
  68. Liu X, Togo S, Al-Mugotir M, Kim H, Fang Q, Kobayashi T, et al. NF-kappaB Mediates The Survival of Human Bronchial Epithelial Cells Exposed to Cigarette Smoke Extract. *Respir Res*. 2008;
  69. Laan M, Bozinovski S, Anderson G. Cigarette Smoke Inhibits Lipopolysaccharide-induced Production of Inflammatory Cytokines by Suppressing The Activation of Activator Protein-1 in Bronchial Epithelial Cells. *J Immunol*. 2004;173(6):4164–70.
  70. Walters M, Paul-Clark M, McMaster S, Ito K, Adcock I, Mitchell J. Cigarette Smoke Activates Human Monocytes by an Oxidant-AP-1 Signaling Pathway: Implications for Steroid Resistance. *Mol Pharmacol*. 2005;68(5):1343–53.
  71. Vaart H van der, Postma D, Timens W, Hacken N Ten. Acute Effects of Cigarette Smoke on Inflammation and Oxidative Stress: a Review. *Thorax*. 2004;713–21.
  72. Notoasmoro S. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. 2014. 359 p.
  73. Ashley NT, Weil ZM, Nelson RJ. Basic Human Pathology Lecture # 7 Chronic Inflammation Chronic Inflammation. 2008;1–29.



74. John G, Kohse K, Orasche J, Reda A, Schnelle-Kreis J, Zimmermann R, et al. The composition of cigarette smoke determines inflammatory cell recruitment to the lung in COPD mouse models. *Clin Sci (Lond)* [Internet]. 2014;126(3):207–21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3906955&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
75. Moretto N, Facchinetti F, Southworth T, Civelli M, Singh D, Patacchini R. alpha,beta-Unsaturated aldehydes contained in cigarette smoke elicit IL-8 release in pulmonary cells through mitogen-activated protein kinases. *AM J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2009;296(5):839–48.
76. Moretto N, Bertolini S, Iadicicco C, Marchini G, Kaur M, Volpi G, et al. Cigarette smoke and its component acrolein augment IL-8/CXCL8 mRNA stability via p38 MAPK/MK2 signaling in human pulmonary cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2012;303(10):L929–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22983351>
77. Gomez-Cambronero J, Horn J, Paul CC, Baumann MA. Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor Is a Chemoattractant Cytokine for Human Neutrophils: Involvement of the Ribosomal p70 S6 Kinase Signaling Pathway. *J Immunol* [Internet]. 2003;171(12):6846–55. Available from: <http://www.jimmunol.org/content/171/12/6846.full>
78. Vlahos R, Bozinovski S, Hamilton JA, Anderson GP. Therapeutic potential of treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by neutralising granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF). *Pharmacol Ther. England*; 2006 Oct;112(1):106–15.
79. Malson JL, Lee EM, Murty R, Moolchan ET, Pickworth WB. Clove cigarette smoking: biochemical, physiological, and subjective effects. *Pharmacol Biochem Behav. United States*; 2003 Feb;74(3):739–45.
80. Mellon RD, Bayer BM. The effects of morphine, nicotine and epibatidine on lymphocyte activity and hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses.

- J Pharmacol Exp Ther [Internet]. 1999;288(2):635–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9918569>
81. Dhabbar F. Stress-induced augmentation of immune function--the role of stress hormones, leukocyte trafficking, and cytokines. *Brain Behav Immunol.* 2002;16(6):785–98.
  82. Thornton LM, Andersen BL, Schuler T a, Carson WE. A Psychological Intervention Reduces Inflammatory Markers by Alleviating Depressive Symptoms: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Psychosom Med* [Internet]. 2009;71(7):715–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19622708> \n <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006842-200909000-00004>
  83. Pinto A, Raimondo D, Tuttolomondo A, Butta C, Millio G, Licata G. Effects of physical exercise on inflammatory markers of atherosclerosis. *Curr Pharm Des.* 2012;18(28):4326–49.
  84. Ford E. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults. *Epidemiology.* 2002;13(5):561–8.

## Lampiran 1. Kuesioner Penelitian

### KUESIONER PENELITIAN

Isilah kuesioner ini dengan huruf cetak. Berikan tanda centang (☑) pada kotak yang sesuai dengan kondisi Anda.

#### I. Identitas Responden

Nama Responden : \_\_\_\_\_

Tempat & Tanggal Lahir : \_\_\_\_\_

Alamat : \_\_\_\_\_

Pengambilan Data : \_\_\_\_\_ Kode Responden: \_\_\_\_\_

Pendidikan Terakhir : \_\_\_\_\_

Agama yang dianut : \_\_\_\_\_

Pekerjaan saat ini : \_\_\_\_\_

#### II. Data Antropometri

Tinggi Badan : \_\_\_\_\_ (cm)

Berat Badan : \_\_\_\_\_ (kg)

#### III. Riwayat Penyakit, Aktivitas dan Pengobatan

1. Apakah Anda menderita penyakit degeneratif maupun sindroma metabolik?

☐ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

2. Apakah di keluarga Anda ada yang menderita penyakit degeneratif maupun sindroma metabolik?

☐ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

3. Apakah Anda rutin berolahraga? Jika ya Berapa jam per minggukah?

☐ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_ jam per Minggu

4. Olahraga apakah yang sering Anda lakukan?

\_\_\_\_\_

5. Apakah Anda mengonsumsi obat-obatan tertentu? Jika ya, sebutkan.

☐ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

6. Apakah Anda mengonsumsi vitamin tertentu? Jika ya, sebutkan..

☐ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

#### **IV. Kebiasaan Merokok**

1. Seberapa seringkah Anda merokok?

☐ Setiap hari      ☐ 4-5 kali seminggu      ☐ 3-4 kali seminggu

☐ 1-2 kali seminggu      ☐ Kurang dari satu kali seminggu

2. Berapa batang seharikah Anda menghabiskan rokok? \_\_\_\_\_

3. Jenis rokok apakah yang Anda hisap?

☐ Kretek      ☐ Putih      ☐ Lainnya, \_\_\_\_\_

4. Pada saat kapankah Anda merokok?

☐ Stres      ☐ Banyak pekerjaan/tugas/ujian

☐ Berkumpul bersama keluarga/teman yang sesama perokok

☐ Lainnya, \_\_\_\_\_

5. Sudah berapa lamakah Anda merokok? \_\_\_\_\_ bulan/tahun

6. Sejak umur berapakah Anda merokok? \_\_\_\_\_ bulan/tahun

7. Berapa lamakah jarak antara Anda pertama kali bangun tidur hingga merokok?




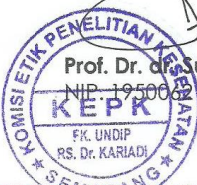
☐ Dalam 5 menit      ☐ 5-30 menit      ☐ 30 menit – 1 jam

☐ Lebih dari 1 jam

8. Pernahkah Anda mencoba untuk berhenti merokok?

☐ Tidak      ☐ Ya

## Lampiran 2. Ethical Clearance

	<p align="center"><b>KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)</b>  <b>FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO</b>  <b>DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG</b>          Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3          Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang          Telp/Fax. 024-8318350</p>	
<p align="center"><b>ETHICAL CLEARANCE</b>  <b>No. 372/EC/FK-RSDK/2016</b></p>		
<p>Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro-RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah Usulan Penelitian dengan judul :</p>		
<p align="center"><b>"PERBEDAAN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO PADA SUBYEK BUKAN PEROKOK, PEROKOK RINGAN DAN PEROKOK SEDANG-BERAT"</b></p>		
<p><b>Peneliti Utama :</b> <i>Galang Bela Nusa</i></p>		
<p><b>Pembimbing :</b> Dr. dr. Nyoman Suci Widyastiti, M.Kes, Sp.PK</p>		
<p><b>Penelitian :</b> Dilaksanakan di RSND Tembalang Semarang</p>		
<p>Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, yang diamended di Seoul 2008 dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2011</p>		
<p>Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed Consent yang telah disetujui dan ditanda tangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.</p>		
<p>Peneliti diwajibkan menyerahkan :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Laporan kemajuan penelitian (<i>clinical trial</i>)</li> <li>- Laporan kejadian efek samping jika ada</li> <li>✓ - Laporan ke KEPK jika penelitian sudah selesai &amp; dilampiri Abstrak Penelitian</li> </ul>		
<p align="right">Semarang, <b>01 APR 2016</b></p>		
<p align="right">Komisi Etik Penelitian Kesehatan          Fakultas Kedokteran Undip-RS. Dr. Kariadi  <b>Ketua,</b></p>		
<p align="right">   <b>Prof. Dr. dr. Suprihati, M.Sc, Sp.THT-KL(K)</b>          NIP. 195006211977032001       </p>		
		

### Lampiran 3. Contoh *Informed Consent* yang telah diisi responden

JUDUL PENELITIAN : Perbedaan Neutrophil Lymphocyte Ratio pada Subjek Bukan Perokok, Perokok Ringan dan Perokok Sedang-Berat

INSTANSI PELAKSANA : Bagian Patologi Klinik FK Undip - Mahasiswa Program Studi Strata-1 Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

#### PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN

#### (INFORMED CONSENT)

Berikut ini naskah yang akan dibacakan pada responden penelitian:

Yth M. Adelin Sasongko.....

Perkenalkan nama saya Galang Bela Nusa. Saya adalah mahasiswa Program Studi Strata-1 Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Guna mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran maka salah satu syarat yang ditetapkan kepada saya adalah menyusun sebuah karya tulis ilmiah. Penelitian yang akan saya lakukan berjudul "Perbedaan Neutrophil Lymphocyte Ratio pada Subjek Bukan Perokok, Perokok Ringan dan Perokok Sedang-Berat".

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan parameter yang baik untuk menggambarkan status inflamasi yang terjadi pada subjek bukan perokok, perokok ringan maupun perokok sedang-berat dan membuktikan bahwa kebiasaan merokok dapat menimbulkan perubahan pada status inflamasi dan nilai rujukan NLR. Pada penelitian ini saya membutuhkan dua data, yakni kebiasaan merokok dan nilai NLR. Pada pengambilan data kebiasaan merokok anda akan diminta untuk mengisi sebuah kuesioner mengenai kebiasaan merokok dan hal-hal yang terkait, sedangkan pada pengambilan data nilai NLR saya akan spesimen darah anda sebanyak 3 cc. Kemudian saya akan menyampaikan hasil pemeriksaan NLR pada anda selaku partisipan penelitian dan pasien.

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dengan memberikan informasi kepada masyarakat, memberi pengetahuan baru, dan menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya tentang gambaran status inflamasi dan perubahan nilai NLR pada subjek bukan perokok, perokok ringan dan perokok sedang-berat.

Penelitian yang saya lakukan ini bersifat sukarela dan tidak ada unsur paksaan. Partisipasi Anda dalam penelitian ini juga tidak akan digunakan dalam hal-hal yang merugikan Anda dalam bentuk apapun. Data yang didapatkan dari penelitian ini akan dijamin kerahasiaannya, yaitu identitas subyek penelitian tidak akan dicantumkan dan data tersebut hanya akan saya gunakan untuk kepentingan penelitian, pendidikan, dan ilmu pengetahuan.

Penanggung jawab penelitian adalah:

**Galang Bela Nusa**

Bagian Patologi Klinik FK Undip

Jl. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang, Semarang

HP. 0895320116162

Sudah mendengar dan memahami penjelasan penelitian, dengan ini saya menyatakan

**SETUJU / ~~TIDAK SETUJU~~**

untuk ikut sebagai subyek/sampel penelitian ini.

Semarang, 29 - April - 2016

Saksi :



Nama Terang : Irham A  
Alamat :

Nama Terang :  
Alamat :



M. ADELIN S  
Gondang Timur 5 116



JUDUL PENELITIAN : Perbedaan Neutrophil Lymphocyte Ratio pada Subjek Bukan Perokok, Perokok Ringan dan Perokok Sedang-Berat

INSTANSI PELAKSANA : Bagian Patologi Klinik FK Undip - Mahasiswa Program Studi Strata-1 Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

### **PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN**

#### **(INFORMED CONSENT)**

Berikut ini naskah yang akan dibacakan pada responden penelitian:

Yth .....*M. Zulham A.*.....

Perkenalkan nama saya Galang Bela Nusa. Saya adalah mahasiswa Program Studi Strata-1 Kedokteran Umum Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Guna mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran maka salah satu syarat yang ditetapkan kepada saya adalah menyusun sebuah karya tulis ilmiah. Penelitian yang akan saya lakukan berjudul “Perbedaan Neutrophil Lymphocyte Ratio pada Subjek Bukan Perokok, Perokok Ringan dan Perokok Sedang-Berat”.

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (NLR) merupakan parameter yang baik untuk menggambarkan status inflamasi yang terjadi pada subjek bukan perokok, perokok ringan maupun perokok sedang-berat dan membuktikan bahwa kebiasaan merokok dapat menimbulkan perubahan pada status inflamasi dan nilai rujukan NLR. Pada penelitian ini saya membutuhkan dua data, yakni kebiasaan merokok dan nilai NLR. Pada pengambilan data kebiasaan merokok anda akan diminta untuk mengisi sebuah kuesioner mengenai kebiasaan merokok dan hal-hal yang terkait, sedangkan pada pengambilan data nilai NLR saya akan spesimen darah anda sebanyak 3 cc. Kemudian saya akan menyampaikan hasil pemeriksaan NLR pada anda selaku partisipan penelitian dan pasien.

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dengan memberikan informasi kepada masyarakat, memberi pengetahuan baru, dan menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya tentang gambaran status inflamasi dan perubahan nilai NLR pada subjek bukan perokok, perokok ringan dan perokok sedang-berat.

Penelitian yang saya lakukan ini bersifat sukarela dan tidak ada unsur paksaan. Partisipasi Anda dalam penelitian ini juga tidak akan digunakan dalam hal-hal yang merugikan Anda dalam bentuk apapun. Data yang didapatkan dari penelitian ini akan dijamin kerahasiaannya, yaitu identitas subyek penelitian tidak akan dicantumkan dan data tersebut hanya akan saya gunakan untuk kepentingan penelitian, pendidikan, dan ilmu pengetahuan.

Penanggung jawab penelitian adalah:

**Galang Bela Nusa**

Bagian Patologi Klinik FK Undip

Jl. Prof. H. Soedarto, SH, Tembalang, Semarang

HP. 0895320116162

---

Sudah mendengar dan memahami penjelasan penelitian, dengan ini saya menyatakan

**SETUJU / TIDAK SETUJU**

untuk ikut sebagai subyek/sampel penelitian ini.

Semarang, ....13.... April..... 2016

Saksi :



Nama Terang : Galang Bela Nusa  
Alamat : Jl. Veteran no. 19.



Nama Terang : M. Zulham A.  
Alamat : Semarang

#### Lampiran 4. Contoh Kuesioner Penelitian

### KUESIONER PENELITIAN

Isilah kuesioner ini dengan huruf cetak. Berikan tanda centang (☒) pada kotak yang sesuai dengan kondisi Anda.

#### I. Identitas Responden

Nama Responden : Naufal Asdicky F. (OSCAR)  
 Tempat & Tanggal Lahir : 25-05-1997, Semarang  
 Alamat : Taman Setiabudi, Jl. Mediatama  
19 Banyumanik Semarang.  
 Pengambilan Data : \_\_\_\_\_ Kode Responden: \_\_\_\_\_  
 Pendidikan Terakhir : SMA  
 Agama yang dianut : Islam  
 Pekerjaan saat ini : Mahasiswa

#### II. Data Antropometri

Tinggi Badan : 163 (cm)  
 Berat Badan : 55 (kg)

#### III. Riwayat Penyakit, Aktivitas dan Pengobatan

1. Apakah Anda menderita penyakit degeneratif maupun sindroma metabolik?  
☒ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_
2. Apakah di keluarga Anda ada yang menderita penyakit degeneratif maupun sindroma metabolik?

☒ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

3. Apakah Anda rutin berolahraga? Jika ya Berapa jam per minggukah?

☐ Tidak      ☒ Ya, 2 jam per Minggu

4. Olahraga apakah yang sering Anda lakukan?

fat-sal

5. Apakah Anda mengkonsumsi obat-obatan tertentu? Jika ya, sebutkan.

☒ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

6. Apakah Anda mengkonsumsi vitamin tertentu? Jika ya, sebutkan..

☒ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

#### IV. Kebiasaan Merokok

1. Seberapa seringkah Anda merokok?

☒ Setiap hari      ☐ 4-5 kali seminggu      ☐ 3-4 kali seminggu  
☐ 1-2 kali seminggu      ☐ Kurang dari satu kali seminggu

2. Berapa batang seharikah Anda menghabiskan rokok? 3-4 batang

3. Jenis rokok apakah yang Anda hisap?

☐ Kretek      ☒ Putih      ☐ Lainnya, \_\_\_\_\_

4. Pada saat kapankah Anda merokok?

☒ Stres      ☒ Banyak pekerjaan/tugas/ujian  
☒ Berkumpul bersama keluarga/teman yang sesama perokok  
☐ Lainnya, \_\_\_\_\_

5. Sudah berapa lamakah Anda merokok? 5 ~~bulan~~/tahun

6. Sejak umur berapakah Anda merokok? 15 bulan/tahun

7. Berapa lamakah jarak antara Anda pertama kali bangun tidur hingga merokok?

- ☐ Dalam 5 menit      ☐ 5-30 menit      ☐ 30 menit – 1 jam  
☒ Lebih dari 1 jam

8. Pernahkah Anda mencoba untuk berhenti merokok?

- ☒ Tidak      ☐ Ya

9. Jika ya, apakah alasan Anda untuk berhenti merokok?

---

## KUESIONER PENELITIAN

Isilah kuesioner ini dengan huruf cetak. Berikan tanda centang (☑) pada kotak yang sesuai dengan kondisi Anda.

### I. Identitas Responden

Nama Responden : Rahmat Jati P

Tempat & Tanggal Lahir : Purworejo 21 Maret 1997

Alamat : Sucen Juntengah RT07/01  
Bayan Purworejo

Pengambilan Data : \_\_\_\_\_ Kode Responden: \_\_\_\_\_

Pendidikan Terakhir : SMA

Agama yang dianut : Islam

Pekerjaan saat ini : Mahasiswa

### II. Data Antropometri

Tinggi Badan : 165 (cm)

Berat Badan : 46 (kg)

### III. Riwayat Penyakit, Aktivitas dan Pengobatan

1. Apakah Anda menderita penyakit degeneratif maupun sindroma metabolik?

☒ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

2. Apakah di keluarga Anda ada yang menderita penyakit degeneratif maupun sindroma metabolik?

☒ Tidak      ☒ Ya, Darah tinggi

3. Apakah Anda rutin berolahraga? Jika ya Berapa jam per minggukah?

☒ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_ jam per Minggu

4. Olahraga apakah yang sering Anda lakukan?

\_\_\_\_\_

5. Apakah Anda mengonsumsi obat-obatan tertentu? Jika ya, sebutkan.

☒ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

6. Apakah Anda mengonsumsi vitamin tertentu? Jika ya, sebutkan..

☒ Tidak      ☐ Ya, \_\_\_\_\_

#### IV. Kebiasaan Merokok

1. Seberapa seringkah Anda merokok?

☒ Setiap hari      ☐ 4-5 kali seminggu      ☐ 3-4 kali seminggu

☐ 1-2 kali seminggu      ☐ Kurang dari satu kali seminggu

2. Berapa batang seharikah Anda menghabiskan rokok? 3-4 batang

3. Jenis rokok apakah yang Anda hisap?

☐ Kretek      ☒ Putih      ☐ Lainnya, \_\_\_\_\_

4. Pada saat kapankah Anda merokok?

☒ Stres      ☒ Banyak pekerjaan/tugas/ujian

☐ Berkumpul bersama keluarga/teman yang sesama perokok

☐ Lainnya, \_\_\_\_\_

5. Sudah berapa lamakah Anda merokok? 215 bulan/tahun



6. Sejak umur berapakah Anda merokok? \_\_\_\_\_ bulan/tahun

7. Berapa lamakah jarak antara Anda pertama kali bangun tidur hingga merokok?

- ☐ Dalam 5 menit      ☒ 5-30 menit      ☐ 30 menit – 1 jam  
☐ Lebih dari 1 jam

8. Pernahkah Anda mencoba untuk berhenti merokok?

- ☐ Tidak      ☒ Ya

9. Jika ya, apakah alasan Anda untuk berhenti merokok?

Boros,



### Lampiran 5. Hasil *Output* SPSS

#### 1) Analisis Deskriptif dan Uji Normalitas Variabel Neutrofil, Limfosit dan NLR

Descriptives				
	Intensitas merokok		Statistic	Std. Error
Neutrophyl	Bukan Perokok	Mean	67,950	1,1635
		95% Confidence Interval for Mean	65,389	
		Lower Bound		
		Upper Bound	70,511	
		5% Trimmed Mean	67,967	
		Median	67,200	
		Variance	16,245	
		Std. Deviation	4,0305	
		Minimum	61,8	
		Maximum	73,8	
		Range	12,0	
		Interquartile Range	6,1	
		Skewness	-,005	,637
		Kurtosis	-,893	1,232
	Perokok Ringan	Mean	70,533	1,9867
		95% Confidence Interval for Mean	66,161	
		Lower Bound		
		Upper Bound	74,906	
		5% Trimmed Mean	70,381	
		Median	71,150	
		Variance	47,366	
		Std. Deviation	6,8823	
		Minimum	59,1	
		Maximum	84,7	
		Range	25,6	
		Interquartile Range	10,1	
		Skewness	,265	,637
		Kurtosis	,541	1,232
	Perokok Sedang-Berat	Mean	63,217	2,2949
		95% Confidence Interval for Mean	58,166	
		Lower Bound		

		Upper Bound	68,268	
		5% Trimmed Mean	63,596	
		Median	64,000	
		Variance	63,202	
		Std. Deviation	7,9499	
		Minimum	45,3	
		Maximum	74,3	
		Range	29,0	
		Interquartile Range	5,2	
		Skewness	-,957	,637
		Kurtosis	1,583	1,232
Lymphocyte	Bukan Perokok	Mean	28,825	1,1929
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	26,199 31,451
		5% Trimmed Mean	28,917	
		Median	29,000	
		Variance	17,077	
		Std. Deviation	4,1324	
		Minimum	20,9	
		Maximum	35,1	
		Range	14,2	
		Interquartile Range	5,3	
		Skewness	-,191	,637
		Kurtosis	,014	1,232
	Perokok Ringan	Mean	26,050	2,0113
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	21,623 30,477
		5% Trimmed Mean	26,106	
		Median	26,200	
		Variance	48,545	
		Std. Deviation	6,9674	
		Minimum	13,8	
		Maximum	37,3	
		Range	23,5	
		Interquartile Range	10,7	
		Skewness	-,251	,637
		Kurtosis	-,359	1,232
	Perokok Sedang-Berat	Mean	33,483	2,2336
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	28,567

NLRatio	Bukan Perokok	Upper Bound	38,399	
		5% Trimmed Mean	33,043	
		Median	32,750	
		Variance	59,867	
		Std. Deviation	7,7374	
		Minimum	22,9	
		Maximum	52,0	
		Range	29,1	
		Interquartile Range	5,0	
		Skewness	1,200	,637
		Kurtosis	2,357	1,232
		Mean	2,4237	,14785
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	2,0983 2,7491
		5% Trimmed Mean	2,3995	
		Median	2,2878	
	Perokok Ringan	Variance	,262	
		Std. Deviation	,51217	
		Minimum	1,76	
		Maximum	3,52	
		Range	1,76	
		Interquartile Range	,64	
		Skewness	,802	,637
		Kurtosis	,577	1,232
		Mean	3,0098	,37437
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound Upper Bound	2,1858 3,8338
		5% Trimmed Mean	2,9152	
		Median	2,7179	
		Variance	1,682	
		Std. Deviation	1,2968 6	
		Minimum	1,58	
		Maximum	6,14	
		Range	4,55	
		Interquartile Range	1,53	
		Skewness	1,463	,637
		Kurtosis	2,165	1,232
		Mean	2,0196	,18861

Perokok Sedang-Berat	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1,6045	
		Upper Bound	2,4348	
	5% Trimmed Mean		2,0154	
	Median		1,9542	
	Variance		,427	
	Std. Deviation		,65338	
	Minimum		,87	
	Maximum		3,24	
	Range		2,37	
	Interquartile Range		,47	
	Skewness		,340	,637
	Kurtosis		,692	1,232

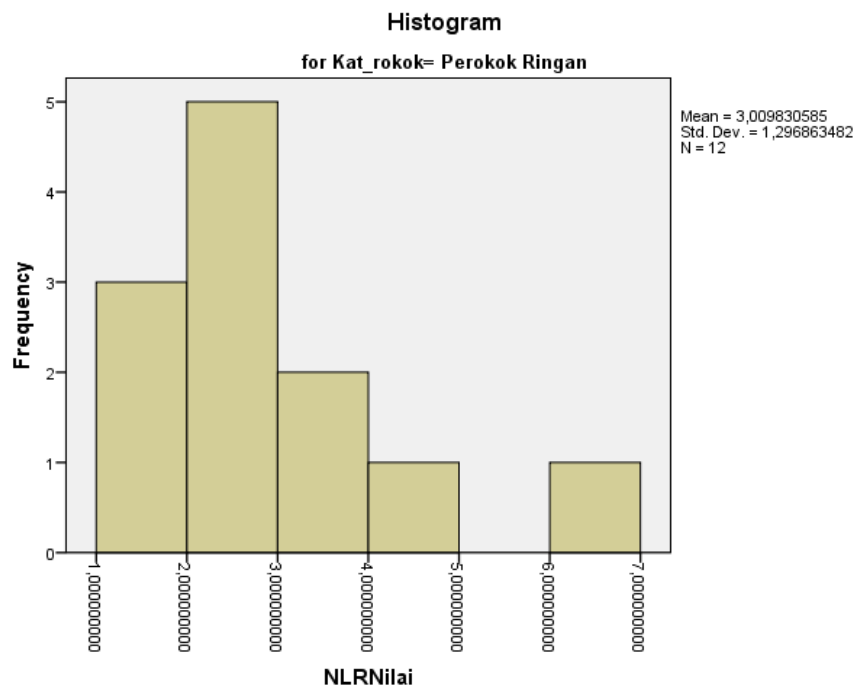
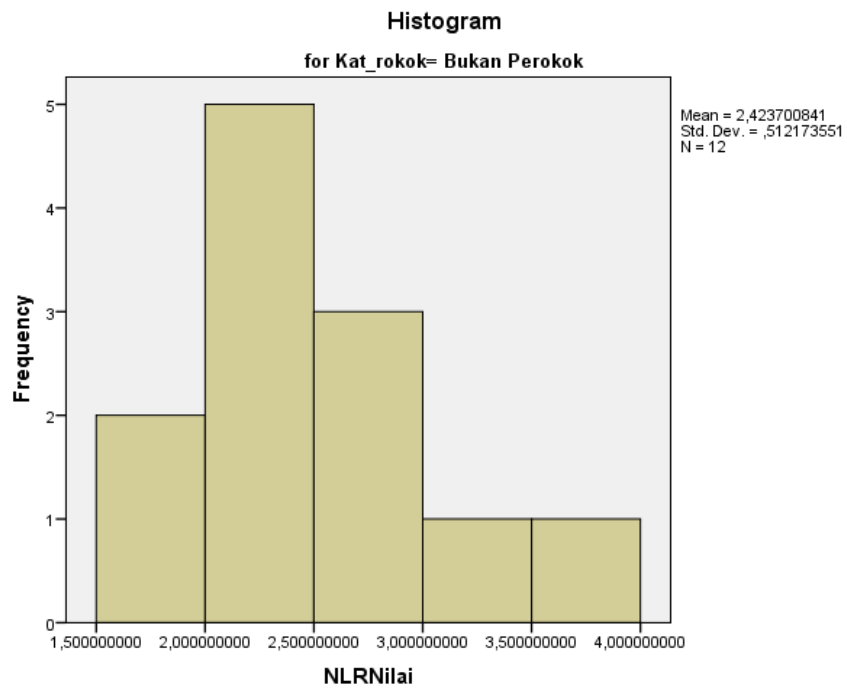
#### Tests of Normality

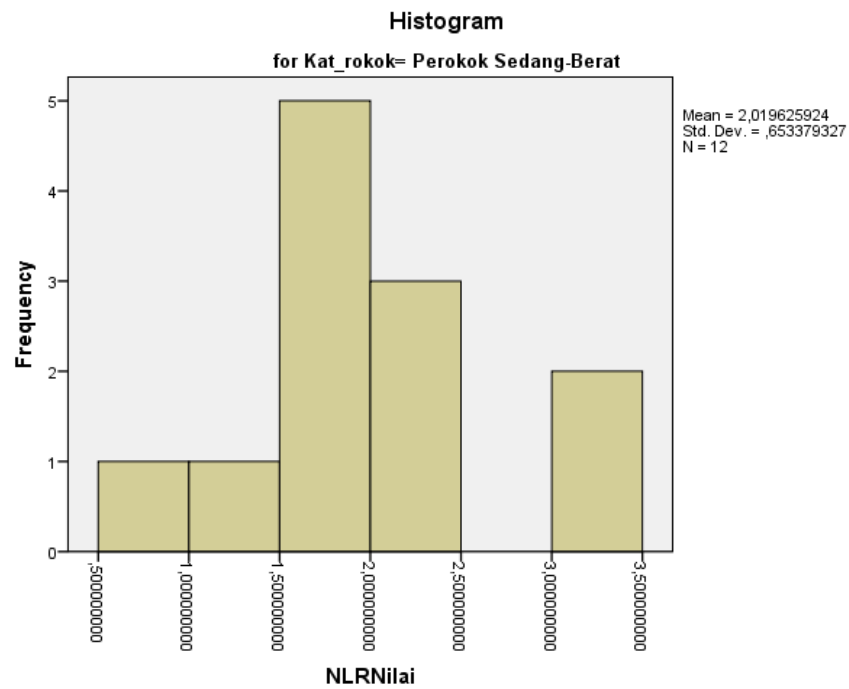
	Intensitas merokok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statisti c	df	Sig.	Statisti c	df	Sig.
Neutrophyl	Bukan Perokok	,147	12	,200*	,943	12	,541
	Perokok Ringan	,130	12	,200*	,972	12	,935
	Perokok Sedang-Berat	,258	12	,027	,897	12	,146
Lymphocyte	Bukan Perokok	,102	12	,200*	,973	12	,943
	Perokok Ringan	,118	12	,200*	,975	12	,953
	Perokok Sedang-Berat	,246	12	,044	,883	12	,094
NLRatio	Bukan Perokok	,181	12	,200*	,942	12	,526
	Perokok Ringan	,212	12	,144	,869	12	,064
	Perokok Sedang-Berat	,188	12	,200*	,930	12	,377

\*. This is a lower bound of the true significance.

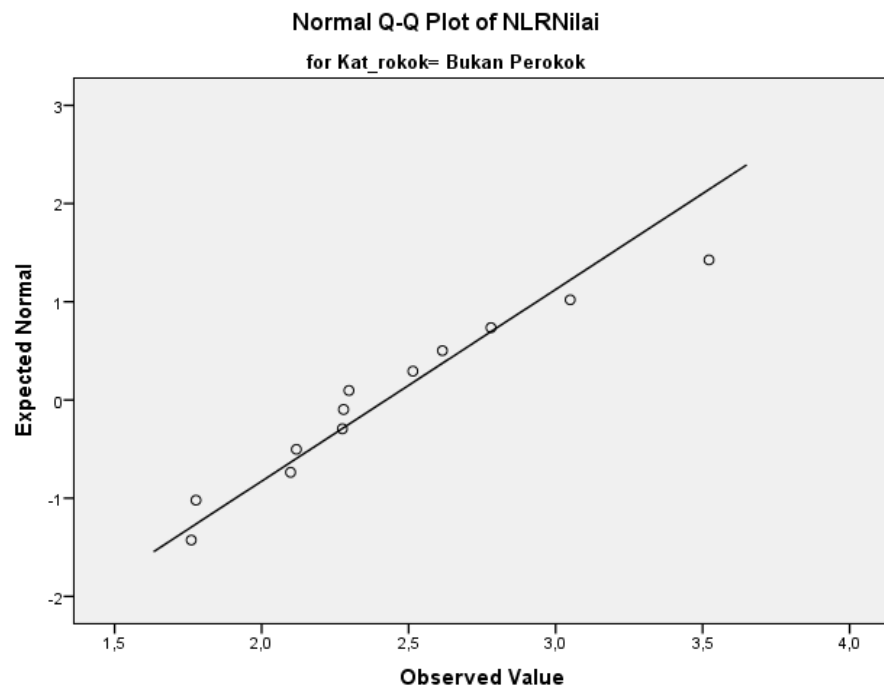
a. Lilliefors Significance Correction

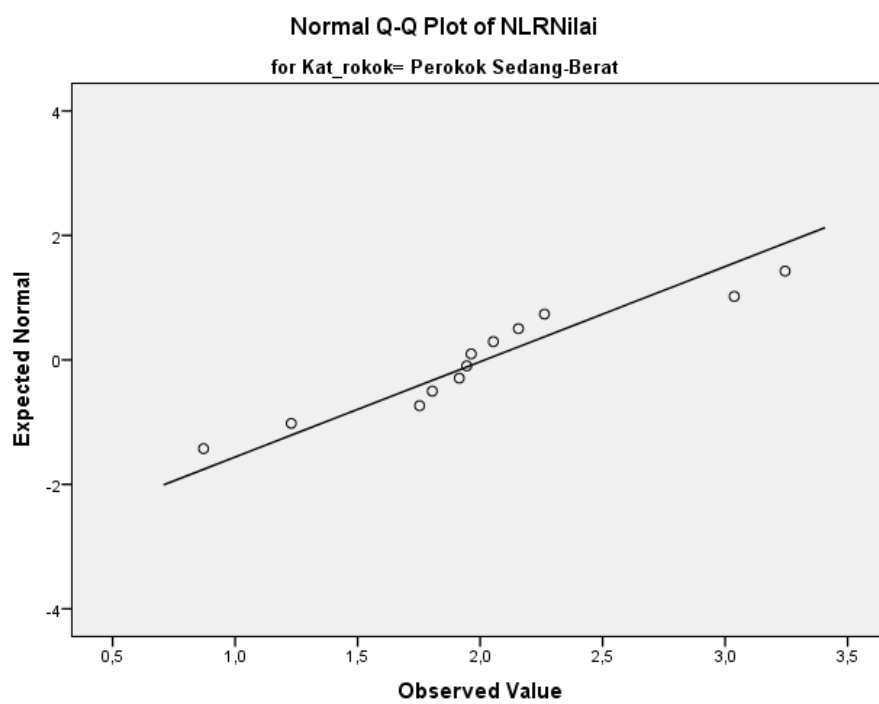
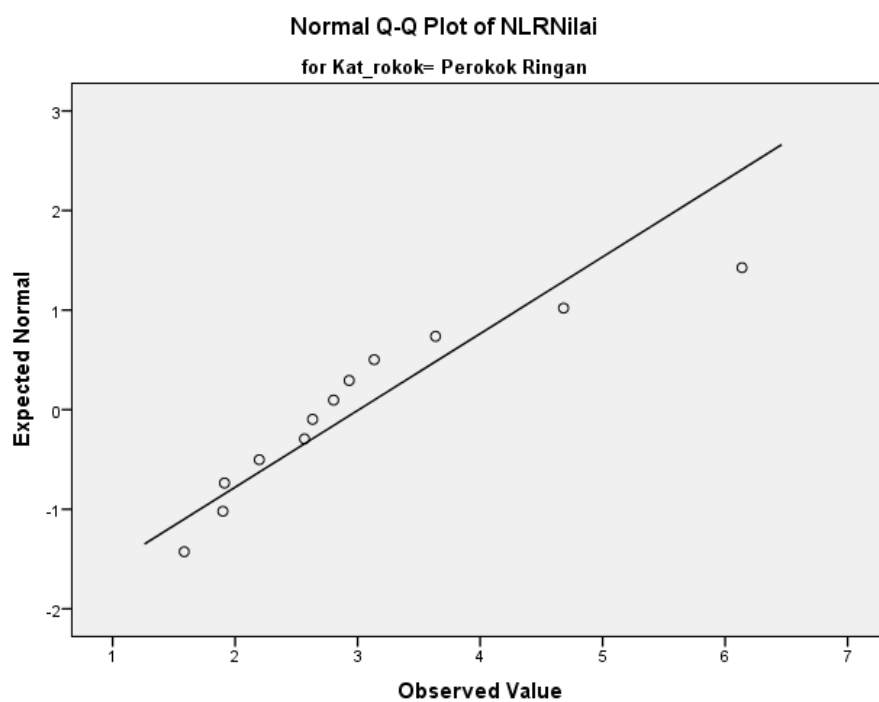
## Histograms



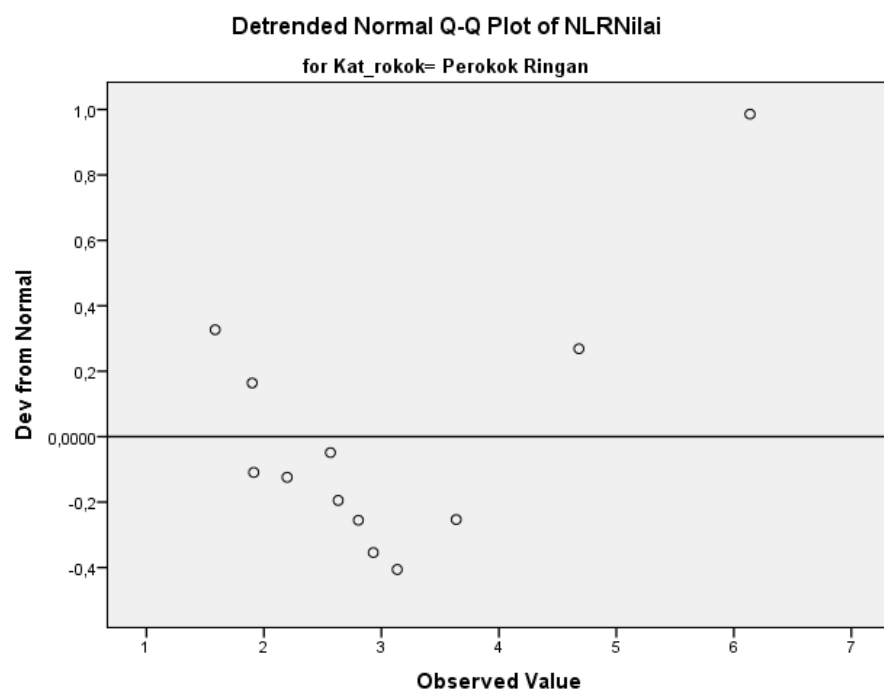
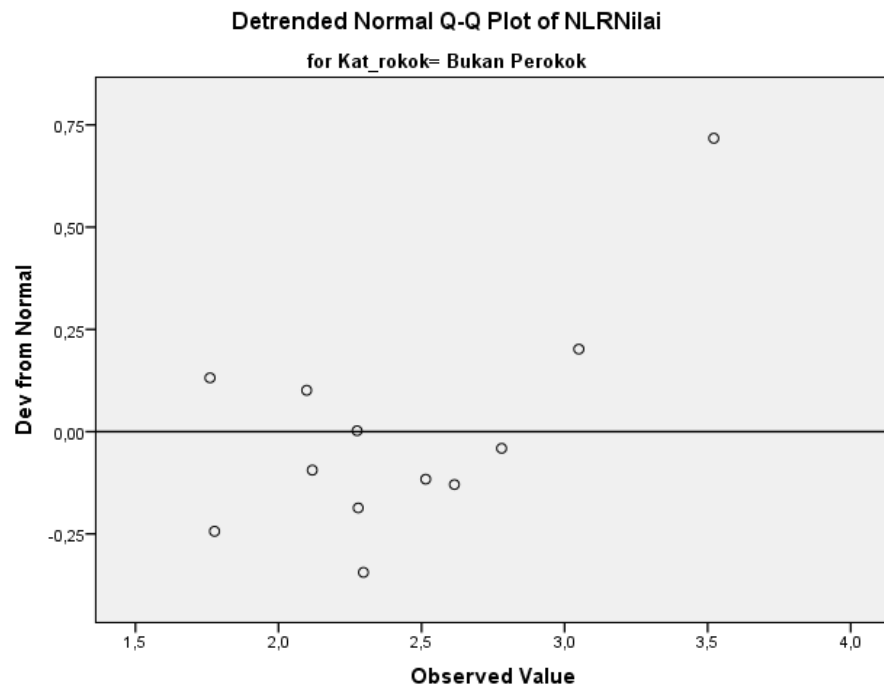


## Normal Q-Q Plots

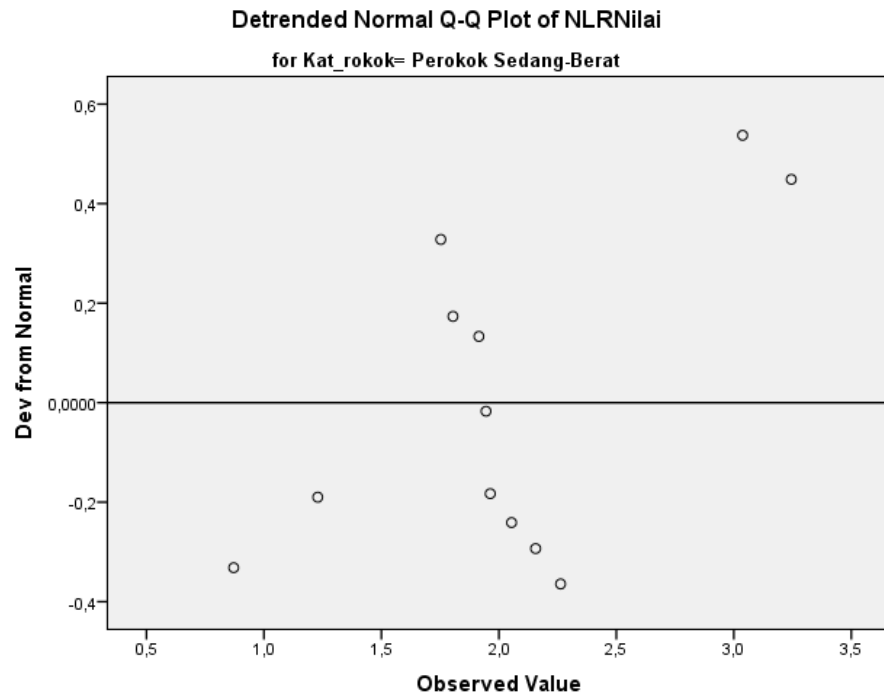




## Detrended Normal Q-Q Plots







## 2) Statistika Analitik

### a. Hasil Uji Variasi Levene Test

#### Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Neutrophyl	,774	2	33	,469
Lymphocyte	,923	2	33	,407
NLRatio	2,946	2	33	,067

### b. Hasil Uji *One Way ANOVA*

#### ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Neutrophyl	Between Groups	330,447	2	165,223	3,909	,030
	Within Groups	1394,933	33	42,271		
	Total	1725,380	35			
Lymphocyte	Between Groups	338,621	2	169,310	4,048	,027
	Within Groups	1380,369	33	41,829		
	Total	1718,990	35			
NLRatio	Between Groups	5,949	2	2,975	3,764	,034
	Within Groups	26,082	33	,790		

Total	32,031	35			
-------	--------	----	--	--	--

c. Hasil Uji Post-Hoc

Multiple Comparisons

Bonferroni

Dependent Variable	(I) Intensitas merokok	(J) Intensitas merokok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Neutrophyl	Bukan Perokok	Perokok Ringan	-2,5833	2,6543	1,000	-9,278	4,111
		Perokok Sedang-Berat	4,7333	2,6543	,251	-1,961	11,428
	Perokok Ringan	Bukan Perokok	2,5833	2,6543	1,000	-4,111	9,278
		Perokok Sedang-Berat	7,3167*	2,6543	,028	,622	14,011
	Perokok Sedang-Berat	Bukan Perokok	-4,7333	2,6543	,251	-11,428	1,961
		Perokok Ringan	-7,3167*	2,6543	,028	-14,011	-,622
Lymphocyte	Bukan Perokok	Perokok Ringan	2,7750	2,6404	,903	-3,885	9,435
		Perokok Sedang-Berat	-4,6583	2,6404	,261	-11,318	2,001
	Perokok Ringan	Bukan Perokok	-2,7750	2,6404	,903	-9,435	3,885
		Perokok Sedang-Berat	-7,4333*	2,6404	,024	-14,093	-,774
	Perokok Sedang-Berat	Bukan Perokok	4,6583	2,6404	,261	-2,001	11,318
		Perokok Ringan	7,4333*	2,6404	,024	,774	14,093
NLRatio	Bukan Perokok	Perokok Ringan	-,58613	,36294	,348	-1,5015	,3293
		Perokok Sedang-Berat	,40407	,36294	,821	-,5113	1,3195
	Perokok Ringan	Bukan Perokok	,58613	,36294	,348	-,3293	1,5015
		Perokok Sedang-Berat	,99020*	,36294	,030	,0748	1,9056
	Perokok Sedang-Berat	Bukan Perokok	-,40407	,36294	,821	-1,3195	,5113
		Perokok Ringan	-,99020*	,36294	,030	-1,9056	-,0748

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

#### Lampiran 6. Biodata Peneliti

Nama : Galang Bela Nusa  
 NIM : 22010112120003  
 Tempat/Tanggal Lahir : Malang, 6 Januari 1995  
 Jenis Kelamin : Laki-Laki  
 Alamat : Jl. Arafah IV G2/19, PerumVila Ilhami, Tangerang  
 Nomor HP : 0895320116162  
 E-Mail : [doktergalangsppd@gmail.com](mailto:doktergalangsppd@gmail.com)

#### Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SDN PB Kelapa Dua Tahun: 2006
2. SMP : SMPN 9 Tangerang  
Lulus Tahun: 2009
3. SMA : SMAN 1 Tangerang  
Lulus Tahun: 2012
4. FK Undip : Masuk Tahun 2012